1890
Lane Medical Library

Beiträge

zur

Kenntnis des Eiters und des Sputums.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

der med. Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

und

nebst den beigefügten Thesen öffentlich verteidigt

von

Friedrich Fink aus Elberfeld.

Elberfeld.
Druck von A. Martini & Grüttefien.
1890.

Meinen lieben Eltern.

Obgleich schon gegen Ende der sechziger Jahre Max Schultze das Studium der Leukocyten auf das angelegentlichste empfahl, indem er darauf hinwies, dass dieselben keine morphologische Einheit darstellen, sondern sich vielmehr in mehrere differente Gruppen zerlegen lassen, so wurden doch noch eine geraume Zeit hindurch unter der Bezeichnung „Leukocyt" die verschiedensten Elemente zusammengeworfen, welche weder anatomisch noch physiologisch etwas mit einander zu thun hatten, und Rindfleisch hatte recht, wenn er sagte, „die Leukocyten seien eine Art Omnibus, in welcher alles mögliche fährt". Kannte man doch nur die von Virchow angegebenen Bezeichnungen „Lymph- und Eiterkörperchen". Professor Ehrlich ist es nun mit Hilfe von gewissen Tinktionsmethoden gelungen, die weissen Elemente des Blutes in mehrere Klassen einzuteilen. Er benannte sie nach den Organen ihrer Genese, soweit er dieselben nachweisen konnte; jedoch nach dem heutigen Stande unserer Wissenschaft war es ihm nicht immer möglich, und so bezeichnete er sie dann weiter nach der Form ihrer Kerne und der Art ihres Protoplasmas. Unter seiner Leitung wurden von Einhorn, Schwartze u. a. eingehende Studien über das Wesen der Leukocyten angestellt; es wurden hochinteressante Zählungen vorgenommen, welche für einzelne Krankheiten von bedeutendem diagnostischen Werte sind.

Mir fiel nun von Herrn Prof. Müller die Aufgabe zu, die Versuche, welche Ehrlichs Schüler mit dem Blute anstellten, auf das Sputum auszudehnen. Leider konnte ich jedoch meine Zählungen nicht mit derselben Genauigkeit und Reinheit vornehmen, wie diese. Denn sie konnten nicht nur das Verhältnis der verschiedenen Leukocyten zu einander bestimmen, sondern sie waren sogar imstande, durch Angabe der Leuko- und Lymphocytenzahl pro Gesichtsfeld ein mehr absolutes Mass zu gewinnen, da die weissen Elemente im Blute ziemlich gleichmässig suspendiert sind. Bei der Untersuchung des Sputums stiess ich hierbei auf mannigfache Schwierigkeiten. Erweckt

es doch nach meinen Präparaten den Anschein, als ob die verschiedenen Bestandteile des Sputums eine gewisse Cohäsion und Attraction zu einander besässen. In einem Präparate finden sich fast ausschliesslich Epithelzellen, in einem andern von demselben Sputum neben spärlichen Epithelien massenhafte Leukocyten mit neutrophiler Körnung, ein drittes zeigt wieder auffallend viele eosinophile Granulationen. Mitunter habe ich sogar in ein und demselben Präparate mehrere von einander gänzlich verschiedene Zonen constatieren können. Unter diesen Umständen hätten also Angaben pro Gesichtsfeld absolut falsche Resultate ergeben.

Auch von einer Untersuchung über das Verhältnis der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen habe ich Abstand nehmen müssen, obgleich eine diesbezügliche Zählung von bedeutendem Interesse hätte sein können, da sie eventuell Schlüsse über die Beteiligung des Lymphapparates an der Bildung von Eiter und Sputum gestattete. Ich habe darauf verzichten müssen, denn ich war nicht immer imstande, Lymphocyten als solche zu erkennen, und ich fand öfters im Sputum Körper — z. B. junge Epithelien, freie Kerne und Bindegewebszellen —, welche mit den Lymphocyten eine grosse Ähnlichkeit besitzen, wohl aber mit denselben schwerlich zu identificieren sind. Beim Blute ist eine derartige Untersuchung mit weniger Schwierigkeiten verbunden, denn man hat ausser der positiven Gewissheit, dass dort Lymphocyten vorkommen, die nicht minder hoch anzuschlagende Wahrscheinlichkeit, dass man dort keine jungen Epithelien und Bindegewebszellen zu gewärtigen hat, und endlich hat man an den roten Blutkörperchen Vergleichungsobjekte, welche die Grösse der in Frage stehenden Elemente annähernd bestimmen. So musste ich mich denn darauf beschränken, die Anwesenheit von Lymphocyten in den Fällen, wo ich sie sicher als solche erkennen konnte, zu constatieren.

Ausser den Untersuchungen über die Leukocyten im Sputum habe ich noch Studien über die specifischen Protoplasma-Granulationen derselben angestellt. Es ist mir gelungen, die eosinophile und neutrophile Körnung nachzuweisen. Eine dritte Granulation, welche sich mit einem basischen Farbgemisch intensiv tingierte und daher eine gewisse Ähnlichkeit mit der Mastzellenkörnung besass, möchte ich aus den unten näher zu erörternden Gründen nicht als solche ansprechen.

Bevor ich jedoch auf meine Untersuchungen eingehe und die Resultate, zu denen sie geführt haben, angebe, sei es mir gestattet, den Umfang unseres heutigen Wissens betreffs der Leukocyten und ihrer Granulationen in Kürze zu definieren.

Nach dem Vorgange Ehrlichs unterscheidet man unter den Leukocyten zunächst kleine Rundzellen von der Grösse der roten Blutkörperchen, welche einen relativ grossen, stark tingiblen Kern und einen oft bis zur Unkenntlichkeit schmalen Protoplasmasaum zeigen. Als die Organe ihrer Genese kennt man die Lymphdrüsen, und man hat sie daher „Lymphocyten" genannt.

Eine andere Gruppe stellen die sogenannten eosinophilen Leukocyten dar. Sie stammen wahrscheinlich — wenigstens teilweise — aus dem Knochenmark und sind durch ziemlich grobe, fettglänzende Protoplasma-Granulationen charakterisiert, welche die Eigenschaft haben, sich mit sauren Farbstoffen intensiv zu färben.

Mit dem Namen „grosse mononucleäre Zellen" belegt Ehrlich Leukocyten, deren Durchmesser dreimal so gross ist, als der der roten Blutkörperchen, und deren einziger, grosser runder oder ovoider Kern ein nur schwaches Tinktionsvermögen besitzt. Das Protoplasma umschliesst diesen Kern als ziemlich breiter Saum und weist unter normalen Umständen keine Granulation auf.

Eine weitere Art stellen die polynucleären Leukocyten dar. Den „grossen Mononucleären" an Grösse nachstehend, sind sie immer noch beträchtlich grösser, als die roten Blutkörperchen. Sie besitzen mehrere (2 bis 3 und mehr) rundliche, von einander isolierte Kerne oder auch einen, aber eigenartig geformten Kern, welcher bald einseitig eingeschnürt ist, bald die Figur einer Sichel, eines Ankers, eines Kreuzes etc. zeigt. Das Tinktionsvermögen der polymorphen Kernfigur ist ein ungemein grosses, selbst die feinsten Fäserchen nehmen deutlich Anilinfarbstoffe an.

Zwischen diesen beiden Zellformen nimmt Ehrlich noch die sogenannten „Übergangsformen" an, welche noch den mononucleären Typus an sich tragen, deren Kern jedoch eine Umgestaltung zur polymorphen Form zeigt.

Schon Virchow hat gefunden, dass mononucleäre und polynucleäre Zellen in einem gewissen Zusammenhange zu

einander stehen. In der ersteren Form treten die Elemente aus den haematopoëtischen Organen (Milz, Knochenmark) in die Blutbahn über und bilden sich dort allmählig in die andere um.

Bei dieser Umwandlung erfährt nicht nur der Kern, sondern auch das Protoplasma eine Veränderung. Es entsteht nämlich (nach Ehrlich) im Zellleibe eine feine Körnung, welche durch ihre Verwandtschaft zu neutralen Farbstoffen ausgezeichnet ist, und welche eine erhöhte Funktionsfähigkeit des Protoplasmas documentieren soll.

Früher hat man in der polymorphen Kernfigur Zeichen einer wahren Kernteilung, eines progressiven Vorganges, erblicken wollen. Man hat aber bis jetzt nicht den Beweis erbringen können, dass diesen Veränderungen auch eine Zellteilung folgt, sondern man hat vielmehr an anderen Kernformen ganz andere Erscheinungsweisen der Kernteilung gesehen. So ist denn die ältere Auffassung allmählig obsolet geworden, und man nimmt jetzt allgemein an, dass es sich hier um ein regressives Phänomen an den Kernen handelt, welches schliesslich mit einem Kernzerfall endet (Weigert, Ziegler). Allerdings müssten dann diese destruktiven Veränderungen auch im lebenden Blute vorkommen, denn nach den Zählungen von Einhorn beträgt der Gehalt der Leukocyten an polynucleären Formen 65—72 %. Herr Prof. Ribbert hat diesbezügliche Versuche angestellt und ist zu denselben Resultaten gelangt, wie Weigert und Ziegler. Er hat gefunden, dass der polymorphe Kern immer compliciertere Figuren aufweist, bis er endlich zu einem förmlichen Detritus zerstiebt. Er hat ferner gefunden, dass zwischen den mononucleären und polynucleären Elementen des Blutes ein durchgreifender Unterschied besteht, dass sich nicht die eine Art aus der andern entwickelt. Ein Übergang dieser beiden Formen in einander würde doch nur möglich sein, wenn man mit Ehrlich gleichzeitig mit der Transformation des Kernes eine Änderung in der Zusammensetzung des Protoplasmas wollte zustande kommen lassen. Aber diese etwas gezwungene Auffassung wird überflüssig, wenn man von der Erwägung ausgeht, dass die mehrkernigen Leukocyten in dem Knochenmark, dessen Zellen mit neutrophilen Granulationen versehen sind, eine eigene Entwicklungsstätte besitzen. Nun sind freilich die Knochenmarkszellen meist einkernig und durchschnittlich grösser als

die polynucleären Leukocyten, aber die sogenannten Übergangsformen stellen zwischen dem Urtypus der mononucleären neutrophilen Knochenmarkszelle und dem Typus des im Blute kreisenden neutrophilen Leukocyten das verbindende Glied dar.

Darnach liesse sich vielleicht der Satz formulieren, dass die polynucleären Zellen des Blutes wohl Zerfallsprodukte sind — denn ihr Kern geht einer allmähligen Verkrümelung entgegen — aber nicht Zerfallsprodukte der im Blute kreisenden mononucleären Leukocyten, sondern vielmehr der mononucleären Knochenmarkszellen, deren physiologische Funktion eine ganz andere ist, als die der mononucleären Blutzellen. Mit dieser Auffassung liesse sich die oben citierte Ansicht Virchows recht wohl vereinbaren. —

Die polynucleären Zellformen machen also, wie gesagt, den bei weitem grössten Teil der im Blute kreisenden Leukocyten aus, und sie sind es auch hauptsächlich, welche vermöge ihrer Contractilität und ihres polymorphen Kernes imstande sind, bei Entzündungen das Gefässgebiet zu verlassen und als „Eiterkörperchen" im Eiter zu erscheinen. Bei chronischen Entzündungen hat man nun ein vermehrtes Auftreten mononucleärer Formen constatiert und diese Thatsache aus einer Verarmung des Blutes an Extraktivstoffen, wodurch eine Sistierung resp. eine Verlangsamung der Zellmetamorphose einträte, erklärt (Ehrlich). Nach anderen Autoren können diese mononucleären Zellen auch Prudukte der wuchernden Gewebszellen sein, welche mit den mononucleären Elementen des Blutes eine grosse Ähnlichkeit besitzen und auch wanderungsfähig sind.

Ausserdem aber findet man nicht selten im Eiter — insbesondere bei Schleimhauteiterungen — epitheloide Rundzellen, welche man ebenfalls leicht als Leukocyten ansprechen könnte. Zwar ist der Kern derselben — mitunter besitzen sie auch deren mehrere — etwas schärfer contouriert, als der der weissen Blutkörperchen und zeigt im Centrum einen etwas helleren Ton, als an der Peripherie, aber diese feinen Unterschiede sind nur an ungefärbten Präparaten wahrnehmbar. Nach der Färbung muss man auch darauf verzichten, und man ist lediglich darauf angewiesen, die mehrkernigen Epithelialzellen von den polynucleären Leukocyten durch das Nichtvorhandensein der neutrophilen Granulationen zu unterscheiden.

Diese Körnung ist allerdings so gut wie constant im Protoplasma der polynucleären Zellen vorhanden. In einer grossen Reihe von Untersuchungen hat Ehrlich nur einmal diese charakteristischen Gebilde vermisst. (Uthemann).

Was nun die specifischen Protoplasma-Granulationen überhaupt anbelangt, so unterscheidet man nach Ehrlich 7 Arten derselben, welche durch ihr morphologisches, physikalisches und chemisches Verhalten wesentlich von einander differenziert sind. Zunächst ist es ihre spezifische Grösse, ihre Form, ihre Vertheilung im Zellleibe und ihr Lichtbrechungsindex, durch die allein man sie schon hinreichend von einander unterscheiden könnte. Alsdann zeigen sie aber auch eine verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen höhere Temperatureinflüsse und ein verschiedenes Verhalten gegen Lösungsmittel, wie Wasser, Säuren, Alkohol und Glycerin. Von besonderem Interesse für den untersuchenden Mikroskopiker sind jedoch andere Unterscheidungsmerkmale, welche in einem differenten Tinktionsvermögen der verschiedenen Granulationen basieren. Ehrlich hat nämlich gefunden, dass die drei im menschlichen Organismus vorkommenden Körnungen, die eosinophile, die Mastzellenkörnung und die neutrophile, eine mehr oder minder grosse Affinität zu bestimmten Farbstoffen besitzen*). So haben die eosinophilen die Eigenschaft, sich nur mit sauren Farben zu tingieren, und ein saurer Farbstoff, das Eosin, hat ihnen den Namen gegeben. Mit diesen in direktem Gegensatz steht bezüglich ihrer electiven Eigenschaft die Mastzellenkörnung, sie färbt sich nur

*) Man teilt die Farbstoffe je nach ihrer Reaktion in saure und basische ein:

I. saure, von hohem und höchsten Färbevermögen,
   a) die stark sauren Körper der Fluorescinreihe (Eosin, Methyleosin, Coccin, Pyrosin J. u. R.
   b) stark saure Nitrokörper (Aurantia),
   c) Sulfosäuren:
      1) schwer diffundirende Farbstoffe (Indulin, Bengalin, Nigrosin),
      2) Azofarbstoffe (Tropacolin, Bordeaux, Ponceau),

II. minder gesäuerte Stoffe, die die Granulationen nur in wässerigen Lösungen anfärben
   a) Fluorescin und Chrysolin,
   b) Pikrinsaures Ammon und Methylamingelb,
   c) Orange und Ächtgelb.

Unter „neutralen" Farbstoffen versteht man Farbbasen, welche in einem Überschuss von Farbsäuren gelöst sind. (Ehrlich.)

in basischen Farbstoffen. Eine gewisse Zwischenstufe zwischen beiden nimmt die neutrophile Körnung ein, welche, wie der Name sagt, nur neutrale Farbstoffe annimmt.

Über die Genese und die Bedeutung der Granulationen sind die Autoren sich noch nicht einig. Ehrlich meint, sie seien im Innern der sie führenden Zellen entstanden und als Produkt einer specifischen Zellthätigkeit anzusehen. Dass diese mit den jetzt herrschenden Ansichten über sekretorische Funktionen wenig übereinstimmende Auffassung nicht ohne Analogon dasteht, sucht er durch folgendes dem Traité technique d'histologie von Ranviers entlehntes Citat zu beweisen: „Nous y (dans les cellules lymphatiques) avons trouvé, chez les crustacés, des substances non définies, reconnaissables á la couleur particulière, que leur donnent certains réactifs. Les matériaux de ces substances ont été tirés du plasma lymphatique et fixés ou transformés dans l'intérieur des cellules par l'activité propre de ces dernières, qui en deviennent les porteurs. Les cellules lymphatiques sont, à ce point de vue, des glandes unicellulaires mobiles."

Nach einer anderen Ansicht sind die Granulationen ursprünglich freie Elemente, welche erst später von den Zellen aufgenommen werden. Altmann legt ihnen eine sehr weitgehende Bedeutung bei, indem er sie als Ozonophoren auffasst, welche durch Sauerstoffübertragung sowohl Reduktion wie Oxydation auszuführen und auf diese Weise die Spaltungen und Synthesen des Körpers zu erwirken imstande sind, ohne dabei selbst ihre Individualität einzubüssen. —

Ich habe mich bei meinen Versuchen hauptsächlich der Farbenanalyse bedient, und mit Hilfe deren ist es mir gelungen, sowohl im Eiter als auch im Sputum eosinophile und neutrophile Granulationen nachzuweisen. Allerdings habe ich mich nicht darauf beschränkt, sondern ich habe auch auf ihre Form und ihre Löslichkeitsverhältnisse mein Augenmerk gerichtet. Mitunter fand ich in verschiedenen Sputis Körnungen, welche sich mit einem Gemisch von Ziehl'scher Flüssigkeit und saurer Methylenblaulösung färbten. Ich glaube nicht berechtigt zu sein, dieselben als Mastzellengranulationen anzusprechen, da sie die von Ehrlich verlangte Dahlia-Reaktion nicht ergaben. Der negative Erfolg meiner diesbezüglichen Untersuchungen dürfte

vielleicht der grossen Seltenheit dieser Gebilde zuzuschreiben sein. Eosinophile Granulationen erkannte ich an ihrer beträchtlichen Grösse, ihrer kugeligen Form, ihrer starken Affinität zu Eosin und Säurefuchsin, an ihrer Löslichkeit in Wasser und ihrer Unlöslichkeit in absolutem Alkohol, neutrophile dagegen an ihrer Kleinheit, ihrer Tinktionsfähigkeit in neutralen Farbstoffen und ihrer Löslichkeit in Alkohol.

Meine Untersuchungen nahm ich an Trockenpräparaten vor, welche ich mehrere Stunden lufttrocken werden liess, alsdann 1 bis 2 Stunden auf der Ehrlich'schen Platte auf etwas mehr als 100° C. erwärmte, um sie endlich nach den verschiedenen Färbungsmethoden zu behandeln. Es ist mir nicht gelungen, an ein und demselben Präparat sowohl die verschiedenen Protoplasma-Granulationen als auch Kernformationen hervortreten zu lassen. So sah ich mich denn gezwungen, jedesmal mehrere Präparate anzufertigen und jedes nach einer anderen Methode zu färben.

Um die Kernfigur zum Ausdruck zu bringen, wandte ich meist die Ehrlich'sche Hämatoxylinlösung an. Dieselbe setzt sich folgendermassen zusammen: Hämatoxylin, Acid. acetic. glacial. āā 10.0, Glycerin. Alcohol. absol. Aq. destillat. āā 100.0, Alumen im Überschuss. Dieser Flüssigkeit, die übrigens erst nach wochenlangem Stehen gebrauchsfähig ist, setzte ich einige Körnchen krystallisierten Eosins hinzu. Mit Hilfe eines Tropfenzählers bedeckte ich die Trockenpräparate mit einer Schicht dieser Lösung, nach 20 Minuten spülte ich sie kurze Zeit in fliessendem Wasser ab und entfärbte sie alsdann weitere 20 Minuten in destilliertem Wasser oder in absolutem Alkohol. Es färben sich in dieser Lösung die Kerne der mononucleären Zellen bläulich-grau, die der polynucleären dunkelblau. Etwa vorhandene rote Blutkörperchen und das Protoplasma der anderen Zellen, soweit es nicht granuliert war, zeigen eine rosa, die eosinophilen Granulationen eine dunkelrote Farbe.

Recht schöne Bilder erzielte ich auch mit dem von Ehrlich angegebenen Indulin-Eosin-Aurantia-Gemisch. Ich zog für meine Versuche zwei Lösungen in Anwendung. Die eine bestand aus: Indulin 4.5—5.0, Eosin 3.0, Aurantia 2.0, Glycerin 25.0. Die andere bereitete ich, indem ich 12 gr wasserlöslichen Indulins mit 15 gr Glycerin verrieb, alsdann setzte ich 8 gr crystallisierten Eosins und 15 weitere gr Glycerin hinzu, zuletzt

wurden noch 4 gr Aurantia und wiederum 15 gr Glycerin zugefügt. Dieses Gemisch wurde eine Woche lang täglich zwei Stunden auf 60° C. in einem abgeschlossenen Brutofen erwärmt und stellte alsdann eine dicke, zähe Masse dar. Die Präparate wurden mit dieser Lösung betupft und nach $1\frac{1}{2}$—2 stündiger Einwirkung mit stark fliessendem Wasser (am besten unter dem weit geöffneten Hahn einer Wasserleitung) gründlich abgespült. Alsdann sind alle zelligen Elemente gefärbt, und zwar die roten Blutkörperchen orange, das Protoplasma der weissen violett, sämmtliche Kerne schwarz und die eosinophilen Granulationen dunkelrot. Ganz ähnliche Bilder erhält man, wenn man statt des Indulins Nigrosin in Anwendung zieht. Es ist ratsam, dieses Gemisch nach seiner Herstellung auf seine Fähigkeit Hämoglobin zu färben zu prüfen. Ist die Färbung zu matt, so setze man noch 0.5—1.0 Aurantia hinzu.

Eine dritte Mischung, welche sich zur Färbung der eosinophilen und neutrophilen Körnung trefflich eignet, ist die von Ehrlich sogenannte Triacidmischung. Sie besteht aus drei concentrierten wässerigen Lösungen von Orange G, Methylgrün und Säurefuchsin. Davon werden je 50 ccm in eine trockene Flasche gegossen, dazu kommen 150 ccm Aq. destillat. und 50 ccm Alcohol. abs. Dieses Gemisch muss 6—8 Wochen stehen, ohne geschüttelt zu werden, bis der sich bildende Niederschlag vollständig zu Boden gesunken ist, und enthält auch dann nur in seinen mittleren Schichten eine reine Lösung. Darum hat es Prof. Babes in Budapest etwas modificiert. Er mengt 125 ccm einer gesättigten wässerigen Orangelösung mit ebensoviel gesättigter, 20 % Alkohol enthaltender Säurefuchsinlösung*), hierauf fügt er 75 ccm Alcohol. absolut. und allmählig unter Umschütteln 125 ccm einer gesättigten wässerigen Methylgrünlösung hinzu. Auch diese Mischung ist erst nach wochenlangem Stehen gebrauchsfähig. Sie hat aber den Vorteil, dass sie in all ihren Schichten eine reine Lösung enthält und nicht überfärbt, man kann sie also beliebig lange auf die Präparate einwirken lassen. Indessen genügen 10—15 Minuten, um alle Bestandteile des Sputums zu färben. Die Entfärbung geschieht kurze Zeit in Wasser oder auch in absolutem Alkohol, wobei man jedoch beachten muss, dass eine allzu lange Wasser-

*) Statt des Säurefuchsins habe ich einmal mit Erfolg das Ponceau angewandt.

behandlung die eosinophilen, eine allzu lange Alkoholbehandlung die neutrophilen Granulationen auflöst. Nach der Färbung erscheinen die roten Blutkörperchen orange, die Kerne der weissen grünlich bis blau, ihre eosinophile Körnung ziegelrot, ihre neutrophile violett*).

Ich nahm meine Zählungen bei einer Vergrösserung von Leitz Öl-Immersion $^1/_{12}$, Ocular 1 in der Weise vor, dass ich zunächst das Gesichtsfeld, welches sich mir darbot, auf seine Leukocytenzahl überhaupt und alsdann diese auf ihren Gehalt an mononucleären resp. eosinophilen Formen untersuchte. Darauf drehte ich den excentrisch eingestellten Objekttisch um seine Achse und konnte auf diese Weise eine Reihe von Gesichtsfeldern, welche sich zu einem gesichtsfeldbreiten Ringe gruppierten, und welche verschiedene Zonen des Präparates darboten, beobachten. Am Ausgangspunkte angelangt bewerkstelligte ich mittelst einer Schraube eine seitliche Verschiebung des Objekttisches und gewann alsdann wieder durch Drehung weitere Untersuchungszonen.

Bevor ich an die Untersuchung des Sputums ging, machte ich einige Vorstudien am normalen Knochenmark, am Speichel und an verschiedenen Arten von Eiter.

Die Knochenmark-Präparate sind mit dem Orange-Säurefuchsin-Methylgrün-Gemisch gefärbt und zeigen sehr viel granulierte Zellen und freie Körnungen, die bald die Grösse und violette Färbung der neutrophilen, bald aber eine kugelige Form und eine ziegelrote Farbe aufweisen und dementsprechend als eosinophile anzusprechen sind. Diese Granulationen sind zum Teil von den Zellen weit verstreut und anscheinend auch frei zwischen denselben an Stellen, wo keine Zelltrümmer in der Nähe liegen. Die Leukocyten besitzen in der Regel nur einen ziemlich grossen, bläschenförmigen Kern, welcher bald eine centrale Stellung einnimmt, bald wandständig ist; indessen

*) Es ist leicht ersichtlich, dass für ein für diese Zwecke bestimmtes Farbgemisch die chemische Constitution desselben von demselben Belang ist, als dessen technische Zusammensetzung. Da nun die verschiedenen Fabriken unter derselben Bezeichnung chemisch verschiedene Substanzen in den Handel bringen, so ist es notwendig, bei Angabe eines solchen Gemisches die Bezugsquellen der Farbstoffe zu nennen. Ich habe das Indulin, das Nigrosin, das crystallisierte Eosin und die Aurantia von Klönne & Müller in Berlin, das Säurefuchsin von Grübler in Leipzig, das Methylgrün, das Ponceau und das Orange von Bayer & Cie. in Elberfeld bezogen.

kommen auch zweikernige Leukocyten nicht selten vor. Ihre Kerne sind mattgefärbt und zeigen in ihrem Innern mitunter eine Anzahl tiefblau gefärbter Körner. Man kann unter ihnen 3 verschiedene Typen unterscheiden:

1) Leukocyten mit einem ziemlich grossen, runden, blass gefärbten Kern, schmalem Protoplasmaleib und in demselben die feine neutrophile Körnung,
2) Leukocyten von runder oder ovoïder Form mit einem grossen, blassen Kern, ohne jede Spur von Granulation*),
3) eine Anzahl von Kernen, meist gross und blass, ohne jeglichen nachweisbaren Protoplasmasaum, in denen sich dann meistens intensiv blau gefärbte Körner vorfinden. Die Stellung dieser Körner ist grösstenteils eine randständige.

Weitaus die grösste Menge der in den Zellen eingeschlossenen, wie freien Granulationen ist neutrophil.

Ausserdem finden sich noch im Knochenmark zahllose rote Blutkörperchen, von denen eine Anzahl kernhaltig ist. —

Im Speichel fand ich vereinzelte Zellen, welche meist 2 blassgefärbte, ziemlich voluminöse Kerne und eine spärliche neutrophile Körnung aufwiesen. Sie sind jedenfalls die mit den Leukocyten zu identificierenden „Speichelkörperchen". Von den Epithelialzellen, welche übrigens im Speichel in beträchtlicher Anzahl vorkommen, unterscheiden sie sich lediglich durch ihr gekörntes Protoplasma. Eosinophile Zellen habe ich dort nicht nachweisen können, jedoch ist die Möglichkeit ihres Vorkommens durchaus nicht ausgeschlossen. Zählungen, welche das Verhältnis der mononucleären zu den überhaupt vorkommenden Leukocyten angeben könnten, habe ich mit Rücksicht auf das seltene Vorkommen derselben unterlassen.

Anders verhält es sich mit dem Eiter, wo jedes Gesichtsfeld hunderte von diesen Gebilden aufweist. Ich habe verschiedene Arten von Eiter untersucht, und es ist mir meistens gelungen, durch Zählungen Resultate über das Verhältnis der mononucleären Elemente zu den Leukocyten zu erhalten. Eosinophile Zellen sind im Eiter relativ spärlich vertreten, ich muss mich daher mit der Angabe, diese Körnung gesehen zu haben, begnügen.

*) Diese Leukocyten dürften wahrscheinlich mit den grossen mononucleären, resp. den Übergangsformen Ehrlich's zu identificieren sein.

	Procentgehalt der Leukocyten an mononucleären Formen.	Eosinophile Zellen.	Bemerkungen.
1. Gonorrhoea acuta . .	1.03	vorhanden.	rote Blutkörperchen.
2. Gonorrhoea acuta M. 30. III.	2.25	spärlich.	wenig freie Kerne, Lymphocyten?
3. Gonorrhoea acuta F. R. 20. III.	1.89	nicht gefunden.	mehrere freie Kerne, Lymphocyten?
4. Gonorrhoea chron. L. B. 8. III. seit 9 Mon. bestehend.	1.13	im ganzen Präp. nur 2.	—
5. Gonorrhoea chron. K. 7. III. seit 3 Jahren bestehend.	1.05	nicht gefunden.	—
6. Akute Phlegmone an der Hand . . 10. III. Blutiger Eiter.	nur sehr vereinzelt	nicht gefunden.	sehr viele rote Blutkörperchen.
7. Recidivierende Plegmone (Hand) . . 5. V. Blutiger Eiter.	20.5	?	sehr viele rote Blutkörperchen.
8. Panaritium . . . 3. V. Blutiger Eiter.	2.5	In Anbetracht ihrer Grösse muss man wohl einige Granulationen als eosinophil ansprechen, obwohl sie sich mit dem Orange-Säurefuchsin-Methylgrün-Gemisch nicht ziegelrot, sondern eher bordeaux gefärbt haben.	rote Blutkörperchen, Lymphocyten vorhanden*).

*) Ein Präparat von Fall 8 zeigt in ein und demselben Gesichtsfelde 2 Zellen, von denen die eine, mononucleärer Natur, keine Spur von Granulation und eine grosse Vacuole im Protoplasma aufweist, während

	Procentgehalt der Leukocyten an mononucleären Formen.	Eosinophile Zellen.	Bemerkungen.
9. Osteomyelitis 20. III.	6.0	?	viel Detritus.
10. Akute eitrige Gonitis nach Influenza 1. III.	82.03	nicht gefunden.	—
11. Subphrenischer Abscess 27. III.	31.82	nicht gefunden.	—
12. Senkungsabscess 19. III.	6.5	nicht gefunden.	Vacuolenbildung, rote Blutk., Lymphocyten.
13. Empyem	20.0?	nicht gefunden.	einige rote Blutkörperchen.
14. Mastitis . . . 16. III.	4.25	nicht gefunden.	—
15. Caries (Ulna) 19. III. mit vielem Blut vermengter Eiter.	5.0*)	nicht gefunden.	Lymphocyten*), Detritus.
16. Caries (Felsenbein) 10. III. stark blutiger Eiter.	4.0*)	nicht gefunden.	Lymphocyten s. o., Detritus.
17. Caries (Hand) 10. V. Reiner Eiter.	wenig	nicht gefunden.	im Verhältnis zu anderem tuberculosem Eiter wenig Detritus.
18. Lupus . . . . 15. V. Reiner Eiter.	2.1	nicht gefunden.	Detritus, wenig rote Blutk.

Daraus erhellt, dass das Verhältnis der mononucleären Zellen zu den gesammten Leukocyten ein sehr wechselndes ist. Entgegen der allgemeinen Annahme, dass bei chronischen Entzündungen mehr mononucleäre Leukocyten das Gefässsystem verlassen und im Eiter erscheinen, als bei akuten, zeigen

---

die andere eine kleine Einschnürung am Kern und ausgeprägte neutrophile Körnung zeigt. Ferner fand ich mehrere mononucleäre, neutrophil granulirte Zellen. Nach diesem Befunde scheint es, dass die Granulationsbildung der Kernumbildung vorangeht.

*) Wahrscheinlich aus dem beigemengten Blute stammend.

meine Zählungen, dass die zur Beobachtung gelangten akuten Gonorrhoeen einen etwas grösseren Procentgehalt an mononucleären Elementen aufzuweisen haben, als die chronischen. Ein besonders auffallendes Verhalten zeigt der Influenza-Eiter, dessen Bestandteile zum grössten Teile mononucleärer Natur sind, obwohl sie Produkte einer ganz akuten Eiterung sind. Allerdings brauchen, wie oben gesagt, diese Zellen nicht aus dem Blute zu stammen, also „Eiterkörperchen" in des Wortes eigentlicher Bedeutung zu sein, sie können auch aus den fixen Bindegewebszellen hervorgegangen sein und Leukocyten vortäuschen.

Der tuberculöse Eiter hat den geringsten Gehalt an mononucleären Zellen, obwohl man eigentlich bei diesen chronischen Eiterungen eine Vermehrung dieser Formen vermuten sollte.

Eosinophile Elemente habe ich nur im gonorrhoischen Sekret mit Sicherheit nachweisen können. Der tuberculöse Eiter scheint diese Granulation überhaupt zu entbehren, eine Annahme, welche durch meine Untersuchungen über das phthisische Sputum an Wahrscheinlichkeit gewinnt. —

Es gelangten ferner mehrere Fälle von Phthisis pulmonum zu meiner Untersuchung, und ich kam dabei zu folgenden Resultaten:

Fall 1. Phthisis A. Fast rein eitriges Sputum mit nur vereinzelt schleimigen Partieen. Die Präparate sind den eitrigen Teilen entnommen und weisen einen nur geringen Gehalt (3.05%) an mononucleären Zellen, wenige rote Blutkörperchen, einige freie Kerne, um die man keinen Protoplasmaleib wahrnehmen kann, und welche wahrscheinlich mit den Lymphocyten zu identificieren sind, auf. Eosinophile Granulationen habe ich, obwohl ich viele Präparate in der von mir oben beschriebenen Weise durchsucht habe, nicht auffinden können.

Fall 2. K. In diesem Präparate finde ich ganz vereinzelte Granulationen, welche sich durch ihre wunderbare Rotfärbung, als eosinophile charakterisieren, indessen stehen sie an Grösse den sonst beobachteten eosinophilen Körnungen etwas nach. Die neutrophil granulierten, in bedeutender Mehrzahl vorhandenen polynucleären Zellen haben die violette Farbe nur matt angenommen und stehen zu ihnen in einem um so schärferen Contrast. Es unterliegt keinem Zweifel, dass es sich hier um eosinophile Granulationen handelt, trotz alledem kann dieser

Befund auf keinen Grad von Beweiskraft Anspruch machen, denn in einer grossen Reihe von Untersuchungen habe ich nur einmal diese Elemente im phthisischen Sekret gefunden, und diese in einem Präparate, welches ich selbst nicht hergestellt habe.

Die anderen von mir beobachteten Fälle von Phthisis decken sich ziemlich genau mit Fall 1, ich unterlasse es daher, sie einzeln aufzuführen und erwähne nur, dass das Verhältnis der mononucleären zu den Leukocyten innerhalb der Grenzen 2–8.5 % schwankt. In einem Falle enthielt das Sputum 13.75 %. Der massenhafte Detritus, welcher schon in den Eiterpräparaten eine sehr störende Rolle gespielt hat, macht sich im Sputum in noch viel unangenehmerer Weise geltend, sodass nur sehr wenige Präparate das Prädikat „brauchbar" verdienen.

Bessere Resultate konnte ich mit dem bronchitischen Sputum erzielen. Ich hatte Gelegenheit, 16 Fälle von Bronchitis zu untersuchen und gelangte dabei zu so variabelen Ergebnissen, dass ich es für angebracht halte, über jeden Fall einzeln zu referieren.

1. Bronchitis A. liefert ein eitriges Sputum, welches annähernd 5 % mononucleärer Zellen und geringe Spuren eosinophiler Granulationen enthält.

2. Bronchitis diffusa S. Fast rein eitriges Sputum, 8.5 % mononucleäre, wenig eosinophile Zellen. Diesem Befunde nach scheint es, dass die eitrige Bronchitis eine gewöhnliche Eiterung darstellt. Die polynucleären Zellen zeigen grösstenteils Vocuolen von runder Gestalt. In denjenigen Zellen, in welchen die polymorphen Kerne anfangen, sich blasser zu färben, sind dieselben fast ausnahmslos voluminöser geworden, anscheinend gequollen. Je kleiner der Kern, eine desto intensivere Färbung zeigt er, desto intensiver ist zu gleicher Zeit das Protoplasma mit Eosin gefärbt. Wenn dagegen der Kern blass ist, so nimmt auch das Protoplasma weniger Farbe an. Daraus folgt, dass die Tinktionsfähigkeit von Kern und Protoplasma Hand in Hand geht.

3. Bronchitis M., schleimig-eitriges Sputum. Lymphocyten und mononucleäre Leukocyten sind ziemlich spärlich vertreten. 15 % der polynucleären Zellen nehmen die eosinophilen ein. Einkernige eosinophile sind im Sputum sehr selten. Es finden sich auch freie eosinophile Körner, welche öfters zu Conglomeraten

angeordnet sind, und zwar an Stellen, wo keine Kerntrümmer in der Nähe liegen, von einem Zellzerfall mit nachfolgendem Freiwerden der eingeschlossenen Granulationen also nicht die Rede sein kann. Öfters zeigen die eosinophilen Zellen die Form langgezogener Spindeln, welche in langen, breiten Zügen angeordnet sind und ganze Gesichtsfelder einnehmen. Jedenfalls sind diese Gebilde durch das Reiben der Deckgläschen an einander entstanden, für welche Annahme insbesondere die einseitige Richtung derselben spricht. Ich habe mich bemüht, den Beweis hierfür beizubringen, indem ich das zu untersuchende Sputum auf rechteckige Deckgläschen aufzog und diese in der Richtung ihrer längeren Seite an einander rieb. Diese Versuche haben jedoch nicht den wünschenswerten Erfolg gehabt.

4. Bronchiectase B., schleimig-eitriges Sputum. Grösstenteils polynucleäre Zellen, oft grosse Strecken, an denen sie in einer krümeligen Grundsubstanz eine nicht genügende Färbung zeigen. Sehr schwach gefärbte Kerne, zum Teil bis zur völligen Unkenntlichkeit verändert, die an einzelnen Stellen noch polynucleäre Formation erkennen lassen. Offenbar in Degeneration begriffene polynucleäre Zellen mit geblähten Kernen. Dass die mangelhafte Färbung ihre Ursache nicht in der Tinktionstechnik, sondern vielmehr in den Zellen selbst hat, geht daraus hervor, dass mitten durch sehr gut gefärbte Partieen sind. — Hiernach scheint es, dass diese scheinbar mononucleären Formen durch Blähungen der Kerne aus den polynucleären entstehen, und es dürfte wohl die Annahme, dass hierbei andere Momente eine Rolle spielen, recht wohl eine Berechtigung finden. Mononucleäre 10 %, Eosinophile spärlich.

5. Bronchiectase R. zeigt wenig oder gar keine abgestorbenen polynucleären Zellen und erweckt auch nicht den Anschein, dass durch Blähungen der polymorphen Kerne mononucleäre Zellen entstehen. Wenig Eosinophile, 5.5 % Mononucleäre.

6. Bronchitis Ra., schleimiges Sputum. Mononucleäre und eosinophile Zellen in beträchtlicher Anzahl; ausserdem viele Lymphocyten.

7. Bronchitis diffusa, Lues pulmonum (?), schleimiges Sputum, 12.75 % mononucleärer Zellen, eosinophile in bedeutender Zahl.

8. Bronchitis chronica mit Emphysem, schleimiges Sputum, ca. 10 % mononucleäre und annähernd 5 % eosinophile Zellen enthaltend.

9. Bronchitis O., grau durchscheinendes, fast rein schleimiges Sputum. Diese Präparate zeigen 6—8 % mononucleäre Zellen von ziemlich reinem Typus, welche sich von den Epithelialzellen ihrer Grösse durch ihre etwas intensivere Kernfärbung hinreichend unterscheiden. Eosinophile Granulationen sind — besonders an bestimmten Stellen — zahlreich vorhanden.

10. Einfache chronische Bronchitis Dr. H. Das Sputum besteht aus sagoartigen Massen. Es finden sich neben typischen Leukocyten zahlreiche deutlich erkennbare ein- und mehrkernige Epithelzellen, sogenannte epitheloide Zellen, welche von Vacuolen durchsetzt sind. Der klinische Befund spricht mit Entschiedenheit dagegen, dass diese Elemente aus den Lungen stammen, da dieselben sich nur bei Bronchitis und nicht bei den eigentlichen Lungenerkrankungen vorfinden. Im Schleim derartiger bronchitischer Partieen kommen körnige Streifen vor, welche sich mit Hämatoxylin ebenso dunkel färben, als wie die Kerne. —

11. Einfache chronische Bronchitis R., sagoartiges Sputum. 3 % mononucleäre, sehr viele eosinophile Zellen, welche teils Spindelformen aufweisen und in parallelen Zügen das Gesichtsfeld durchkreuzen, teils eine rundliche Gestalt zeigen und solitär zwischen neutrophilen Elementen eingelagert sind.

12. Einfache chronische Bronchitis L., schleimiges, von sagoartigen Massen durchsetztes, mit vielem Blut vermengtes Sputum. Die polynucleären Leukocyten unterscheiden sich von den mehrkernigen Epithelial- und Bindegewebszellen deutlich durch ihr gekörntes Protoplasma, welches zum Teil (10 %) eosinophiler Natur ist, und sind öfters von colossalen Vacuolen durchsetzt. Mononucleäre durchschnittlich 3 %.

13. Einfache chronische Bronchitis C. T. Diese Präparate beweisen, dass das Hauptunterscheidungsmerkmal zwischen den mehrkernigen Epithelialzellen und den polynucleären Leukocyten die Protoplasma-Granulationen sind. Alle zweifellosen Epithelzellen — zum Teil am Pigment kenntlich — haben einen diffus gefärbten Leib, ohne auch nur eine Spur von Granulation darzubieten. Eosinophile Zellen sind in diesen Prä-

paraten nicht so zahlreich vertreten, als sonst. Die polynucleären Leukocyten nehmen die bei weitem grösste Masse ein.

14. Chronische Bronchitis M., schleimiges Sputum mit sagoartigen Partieen. Die Zellen sind sehr vacuolenhaltig und weisen relativ wenig eosinophile Granulationen auf. In den Präparaten ist eine grosse Menge von ungefärbten Stellen vorhanden, welche der Anordnung und Grösse nach den Myelinformen entsprechen. Auch dieses Sputum zeigt Zellen, welche die Grösse und Gestalt der Leukocyten besitzen und sich von diesen nur durch den Mangel an Granulationen unterscheiden. 20—25% Mononucleäre, 2% Eosinophile. Einige Präparate zeigen eine auffallende Vermehrung eosinophiler Elemente (15—17.5%). Das Sputum weist ausserdem einige Charcot-Leyden'sche Krystalle und wenige Curschmann'sche Spiralen auf, ist also dem asthmatischen Sputum nahe verwandt.

15. Bronchitis chronica W., schleimiges Sputum mit sagoartigen Körnern. Mononucleäre durchschnittlich 8.5%, Eosinophile 1.5%.

16. Einfache chronische Bronchitis Wo., schleimig-sagoartiges Sputum. Viel epitheloide Zellen, vacuolenhaltige Leukocyten. Sehr zahlreiche eosinophile Granulationen. Es scheint übrigens als Regel zu gelten, dass die Zellen, welche diese Elemente beherbergen, zwei bläschenförmige Kerne besitzen.

So sehen wir denn, dass die eitrige Bronchitis ein der Blennorrhoe der Urethra durchaus analoges Verhalten bezüglich ihrer mononucleären und eosinophilen Produkte zeigt. Lymphocyten kommen in fast allen untersuchten bronchitischen Sputis vor und scheinen darauf hinzuweisen, dass sich der Lymphapparat bei der Bildung derselben mehr oder weniger beteiligt. Die glasigen, sagoartigen Partieen des Auswurfes und die gelblichen Fädchen, welche sich hin und wiederum darin finden, enthalten in der Regel fast ausschliesslich die eosinophilen Elemente, ein Befund, welchen das asthmatische Sputum, das besonders reich an diesen Bestandteilen ist, durchaus bestätigt.

Die Fälle von Asthma, welche sich mir darboten, waren recht spärlich. Ich habe im ganzen nur 5 Fälle untersuchen können. Die erhaltenen Resultate aber sind so concinn und zeigen so deutlich eine Vermehrung eosinophiler Zellen, dass ich mich sehr wohl zu einer Verallgemeinerung berechtigt glaube.

Die untersuchten asthmatischen Sputa liefern ziemlich denselben allgemeinen Befund, sind reich an glasigen Partieen, enthalten mehr oder weniger Krystalle und Spiralen und haben teilweise die charakteristischen gelblichen Fädchen aufzuweisen.

1. Asthma W. In diesem ganz ausgesprochenen asthmatischen Sputum entdeckt man ausser auffallend vielen roten Blutkörperchen an einzelnen Stellen wenige Zellen ohne Granulationen. Diese sind wahrscheinlich als Epithel der Bronchen aufzufassen, da sie auch die mittelsten Partieen des Sputums durchziehen, wo ein Hineingelangen von Mundsekret undenkbar ist. Die Zählungen ergaben:

3. IV. 6.75 % mononucleäre, 31.60 % eosinophile;
15. IV. 7.33 % mononucleäre, 27.31 % eosinophile;
22. IV. 7.00 % mononucleäre, 40.5 % eosinophile.

An einzelnen Stellen scheinen die eosinophilen Granulationen zusammengebacken zu sein, so dass sie ein homogenes, stark lichtbrechendes Protoplasma darstellen.

2. Asthma F. In dem Sputum des Patienten F. sind dreierlei Partieen zu unterscheiden:

1) ganz durchsichtige, sagoartige Körner von glasigem Aussehen, welche sehr arm an Formbestandteilen sind. Epithelien, Flimmerepithelien, dazwischen etliche Leukocyten mit eosinophilen Granulationen,
2) sagoartige Partieen von mehr opakem Aussehen, die sehr viel reicher an geformten Elementen sind. Sie enthalten hauptsächlich Leukocyten, ferner glasige Schollen von unordentlichem Aussehen und unbestimmter Natur, spärliche Asthmakrystalle und Myelinformen,
3) gelbliche Partieen von entschieden schleimiger Consistenz, in welchen fast ausschliesslich eosinophile Zellen vorhanden sind, und welche dichtgedrängte Crystalle zeigen.

Zählungen habe ich nur an den sub 2) und 3) beschriebenen Partieen vorgenommen, und diese ergaben: 2) 48.75 %; 3) 65.5 % eosinophyle.

3. Asthma K. In diesem Sputum findet man nur mässig zahlreiche eosinophile Granulationen, welche teils in Zellen eingeschlossen, teils frei sind. Meine Zählungen ergaben durchschnittlich annähernd 20 %. An manchen Stellen findet man ziemlich kleine, meist langgestreckte oder polygonale, nicht

sehr zierliche Zellen ohne jede Spur von Körnung, nur zum Teil von einem schmalen Protoplasmaleib umgeben (Lymphocyten, junge Epithelzellen?). Diese Elemente liegen an einzelnen Stellen zu ganzen Haufen zusammen und unterscheiden sich durch ihren Mangel an Granulationen ganz auffällig. Ausserdem erkennt man Zellen, welche den eben beschriebenen bezüglich ihrer Form ähnlich sehen, und welche die specifische Form der Epithelien aufweisen. Es muss ausdrücklich bemerkt werden, dass zwischendurch sehr schön gefärbte eosinophile und neutrophile Zellen sind, so dass also von einer Mangelhaftigkeit der Färbung nicht die Rede sein kann.

4. Asthma Dr. V., ein sehr charakteristisches, sagoartiges, von gelblichen Partieen durchzogenes Sputum. Es ist durch seinen Reichtum an eosinophilen spindelförmigen Zellen und freien Granulationen ausgezeichnet, welche oft so dicht liegen, dass sie jede Zählung illusorisch machen.

5. Asthma P. 80—90% sämmtlicher zelliger Elemente machen die eosinophilen aus. Dieselben zerfallen in 3 Gruppen:

1) grössere Zellen mit meist zwei blassgrauen, also schwach gefärbten Kernen. Sie sind offenbar sehr zart, denn sie sind oft geborsten und lassen alsdann ihre Granulationen frei, oft zeigen sie die Gestalt eines Ovoids oder eines Polygons,
2) wohlgeformte, runde, mit Granulationen prall gefüllte, ebenfalls meist zweikernige Zellen mit distinkter Färbung,
3) die oben beschriebenen Spindelformen, um die herum viele freie Granulationen liegen.

Breitet man ein glasiges Klümpchen eines asthmatischen Sputums vorsichtig auf einen Objektträger aus und lässt ein Deckgläschen leise darauf gleiten, so findet man bei der Untersuchung wenig oder gar keine freien eosinophilen Granulationen und Spindelzellen, auch die ovoiden und polygonalen Leukocyten mit eosinophiler Körnung sind selten. Fertigt man jedoch aus den eben untersuchten Partieen Trockenpräparate an, so kann man in ihnen die vorhin vermissten Elemente in beträchtlicher Anzahl constatieren, besonders häufig sind diese an den Randpartieen der Präparate zu finden. Berücksichtigt man nun noch den Umstand, dass sie fast immer in einer bestimmten Richtung gelagert sind, so dürfte vielleicht der Beweis erbracht

sein, dass sie durch mechanische Insulte aus den mit eosinophilen Granulationen prall gefüllten runden Leukocyten entstanden seien. Ich kann daher der Meinung Gollaschs nicht beitreten, welche dahin geht, dass sich diese Elemente schon beim Passieren der Luftwege bilden sollen.

Wenn es mir gestattet ist, am Schlusse meiner Arbeit die Resultate meiner Untersuchungen zu resumieren, so habe ich erstens constatiert, dass der Befund an mononucleären Zellen im Sputum wie im Eiter keinen Schluss über den akuten oder chronischen Charakter der Krankheit gestattet, da dieselben bei ihrem Mangel an Protoplasma-Granulationen allzu wenig Unterscheidungsmerkmale von den Epithelial- und fixen Bindegewebszellen darbieten. Sodann habe ich das positive Ergebnis zu verzeichnen, im asthmatischen Sputum eine constante Vermehrung eosinophiler Elemente nachgewiesen zu haben, welche mitunter solche Beträchtlichkeit annehmen kann, dass sie eventuell für diagnostische Zwecke eine Verwertung finden dürfte.

Anhang.

Bei dem auffallenden Befunde der Vermehrung eosinophiler Zellen im asthmatischen Sputum drängte sich mir die Untersuchung des Blutes von Asthmakranken auf. Nach den Angaben von Schwartze hat es auch unter normalen Zuständen eine allerdings geringe Zahl von eosinophilen Leukocyten aufzuweisen. Es wäre denkbar, dass dem vermehrten Auftreten dieser Zellen im Sputum eine Überladung des Blutes mit denselben entspricht.

Das Material, welches sich mir zur Verfügung stellte, war ein recht geringes; nicht alle Patienten, welche mir Sputum lieferten, konnte ich überreden, einen Tropfen Blut für meine Zwecke herzugeben. So sah ich mich denn gezwungen, um einigermassen genaue Resultate zu erhalten, diejenigen Fälle, welche sich mir darboten, zu wiederholten Malen zu untersuchen.

Die Zählungen, welche ich am normalen Blute vorgenommen habe, ergaben:

Dr. M., 24 Jahre alt, 1.65% eosinophile.
Dr. S., 25 Jahre alt, weniger als 1% (4 : 500).
Dr. Sch., 23 Jahre alt, weniger als 1% (5 : 700).
F. F., 23 Jahre alt, weniger als 1% (8 : 1000).

Das Blut von Asthmatikern aber wies folgendes Verhältnis auf:

F. L., 12 Jahre alt,

15. IV.	11.02%	1. Zählung,
	11.74%.	2. Zählung,
25. IV.	10.34%	1. Zählung,
	11.71%	2. Zählung,
2. V.	14.67%	1. Zählung,
	11.40%	2. Zählung,
10. V.	9.06%.	

Kl., 50 Jahre,

24. IV.	12.68%	1. Zählung,
	8.62%	2. Zählung,
5. V.	11.54%	1. Zählung,
	10.27%	2. Zählung.

Anmerkung: Pat. ist sehr anämisch, mässige Pockilocytose.

Dr. V., 24 Jahre alt,

3. V. 5.5%, 1. Zählung,
9.5%, 2. Zählung,
8.0%, 3. Zählung,
10.0%, 4. Zählung.

W., 22 Jahre alt,

10. V. 7.0%,
12. V. 7.2%.

Bemerkung: Pat. hat vor kurzer Zeit wieder heftige Anfälle gehabt, nachdem er 8 Jahre hindurch von ihnen verschont geblieben war.

G., 7.2%.

D., annähernd 10%.

Sollte es sich durch weitere Untersuchungen bestätigen, dass das asthmatische Blut mit eosinophilen Leukocyten überladen ist, so wäre allerdings nicht die Erklärung der Pathogenese des Asthmas erbracht, wohl aber fände die Auffassung dieser Krankheit als Constitutionsanomalie ihre Berechtigung.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Friedrich Müller für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Babes: Virchow's Archiv, 105 pg. 511 ff.

Ehrlich: Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. Zeitschrift für klinische Medicin, 1879, XXVI.

Ehrlich: Verhandlungen der Berliner physiologischen Gesellschaft, 1879 pg. 166 und 571.

Ehrlich: Über die Bedeutung der neutrophilen Körnung. Charité-Annalen, 1887 pg. 288 ff.

Einhorn: Über das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörpern. Inaug.-Dissert., Berlin 1884.

Friedländer-Eberth: Mikroskop. Technik, 1889 pg. 159 ff., 170.

Gollasch: Zur Kenntnis des asthmatischen Sputums. Fortschritte der Medicin, Nr. 10, 15, V. 89.

Ribbert: Über Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Zieglers Beiträge zur path. Anat., 1889 pg. 213 ff.

Uthemann: Zur Lehre von der Leukämie. Inaug.-Dissert., Berlin 1887.

Weigert: Entzündung, Eulenburgs Real-Encyklopädie. II. Aufl.

Ziegler: Lehrbuch der allg. und spec. path. Anat., 1889 Bd. I pg. 196.

Vita.

Geboren wurde ich, Friedrich Fink, am 22. Februar 1867 zu Rynascewo (Rohrbruch) im Kreise Schubin als Sohn des Kaufmannes Adolf Fink. Meinen ersten Unterricht erhielt ich auf dem Königlichen Gymnasium zu Bromberg, meine weitere Ausbildung in Berlin und Elberfeld. Am Gymnasium des letztgenannten Ortes bestand ich Herbst 1886 das Maturitätsexamen und begann darauf an der Universität Berlin meine medicinischen Studien. Ich setzte dieselben in Würzburg fort und machte dort am 24. Juli 1888 das tentamen physicum. Seit dem Sommer-Semester 1889 bin ich an der Bonner Hochschule immatriculiert. Am 11. Juli 1890 bestand ich das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren Professoren und Docenten:

Binz, du Bois-Reymond, Bohland, Doutrelepont, Fick, Finkler, Fischer, Hartmann, Heydtweiller, A. W. v. Hofmann, Geppert, Kocks, v. Kölliker, Koester, Kunkel, Matterstock, v. Mosengeil, Müller, Ribbert, Rindfleisch, v. Sachs, Sämisch, Schönborn, F. E. Schultze, Fr. Schultze, Semper, Ph. Stöhr, Trendelenburg, Ungar, Veit, Walb. Waldeyer, Witzel.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus.

Thesen.

1. Der Befund an mononucleären Zellen im Sputum wie im Eiter darf keinen Schluss über den akuten oder chronischen Charakter der Krankheit gestatten.

2. Das asthmatische Sputum zeigt eine bedeutende Vermehrung eosinophiler Elemente.

3. Die polynucleären Leukocyten sind Derivate der mononucleären neutrophilen Knochenmarkszellen.